## PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN

Publication number: JP9095414 Publication date: 1997-04-08

Inventor:

**TOMINAGA NAOKI** 

Applicant:

SHISEIDO CO LTD: SOGO YATSUKO KK

Classification:

- international:

A61K8/30; A61K8/00; A61K8/46; A61K8/96; A61K8/97; A61K31/185; A61P17/00; A61P43/00; A61Q19/00; A61Q19/08; A61K8/30; A61K8/00; A61K8/96;

A61K31/185; A61P17/00; A61P43/00; A61Q19/00; A61Q19/08; (IPC1-7): A61K7/00; A61K7/48;

A61K31/185; A61K31/185; A61K35/78

- European:

Application number: JP19950276829 19950929 Priority number(s): JP19950276829 19950929

Report a data error here

#### Abstract of JP9095414

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a preparation for external use for skin capable of arresting collagen crosslinking in the epidermis, thus preventing skin aging, by formulating specific aminoethyl compound(s) and a tea extract. SOLUTION: This preparation contains pref. 0.001-1.0 (esp. 0.01-0.5) wt.% of one or two kinds of aminoethyl compounds of the formula (X is SO2 H or SO2 SH) and pref. 0.001-20 (esp. 0.01-10)wt.% of a tea extract. The preparation is capable of preventing skin from lowering in elasticity and from developing wrinkles/pouches due to skin aging by suppressing skin aging caused by sensility as well as ultraviolet light exposure from the sun.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

#### (19) 日本国特許庁 (JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

## 特開平9-95414

(43)公開日 平成9年(1997)4月8日

(51) Int.Cl.6		識別記号	庁内整理番号	FΙ					技術表示箇所
A 6 1 K	7/00			A 6	1 K	7/00		С	
								K	
	7/48					7/48			
	31/185	ADA				31/185		ADA	
		AGZ						AGZ	
			審査請求	未請求	請求	項の数5	FD	(全 12 頁)	最終頁に続く
(21)出願番	 }	特顧平7-276829		(71)	出願人	000001	959		
						株式会	社資生	堂	
(22)出顧日		平成7年(1995)9月	]29日			東京都	中央区	銀座7丁目5	番5号
				(71)	<b>出願人</b>	591222	566		
						相互薬	工株式	会社	
	-					東京都	千代田	区大手町2丁	目6番2号
				(72)	発明者	富永	直樹		
						神奈川	県横浜	市港北区新羽	町1050番地 株
						式会社	資生堂	第1リサーチ	センター内
	•			(74)	代理人	、弁理士	志村	光春	
				1					
				1					

#### (54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

### (57)【要約】

【課題】真皮におけるコラーゲン架橋の進行を食い止める「根本療法的」手段を確立して、皮膚の老化防止を効果的に防止する皮膚外用剤の提供。

### 【解決手段】式

 $NH_2CH_2CH_2X$ 

(I)

(式中、Xは $-SO_2$ HXは $-SO_2$ SHvある)で示されるアミノエチル化合物の1種Xは2種並びに茶抽出物を含んでなる皮膚外用剤の提供。

#### 【特許請求の範囲】

#### 【請求項1】式

 $NH_2CH_2CH_2X$  (I)

(式中、Xは $-SO_2$  HXは $-SO_2$  SHである)で示されるアミノエチル化合物の1種Xは2種並びに茶抽出物を含んでなる皮膚外用剤。

【請求項2】1種又は2種の請求項1記載のアミノエチル化合物(I)を、皮膚外用剤全体の0.001重量%以上、同1.0重量%以下の範囲で含んでなる皮膚外用剤。

【請求項3】1種又は2種の請求項1記載のアミノエチル化合物(I)を、皮膚外用剤全体の0.01重量%以上、同0.5重量%以下の範囲で含んでなる皮膚外用剤。

【請求項4】茶抽出物を、皮膚外用剤全体の0.001 重量%以上、同20重量%以下の範囲で含んでなる請求 項1乃至請求項3のいずれかの請求項記載の皮膚外用 剤。

【請求項5】茶抽出物を、皮膚外用剤全体の0.01重量%以上、同10重量%以下の範囲で含んでなる請求項1乃至請求項3のいずれかの請求項記載の皮膚外用剤。 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【発明が属する技術分野】本発明は皮膚の老化を防止する皮膚外用剤に関する技術分野に属する。より詳細には、特定のアミノエチル化合物と茶抽出物とを配合することにより皮膚の老化を防止し得る皮膚外用剤に関する技術分野に属する。

#### [0002]

【従来の技術】皮膚は老化にともなって厚さが薄くなり、新陳代謝も低下することが知られている。このような皮膚の老化の原因としては、マクロ的に見れば加齢等も重要な因子であるが、さらに直接的な原因として乾燥、活性酸素等による酸化、紫外線によるダメージ〔特に長波長紫外線(UVA)は真皮まで到達して、コラーゲン架橋の形成促進し、皮膚老化を加速させることが知られている(後述)〕等が考えられる。

【0003】従来より、上記した皮膚の老化を防止するための各種の手段が採られている。例えば、①乾燥による皮膚の老化を防止するため各種保湿剤を配合した皮膚外用剤や、②酸化による皮膚の老化を防止するためにビタミンE等の抗酸化剤を配合した外用剤、又は③紫外線による皮膚老化を防止するために紫外線吸収剤を配合した外用剤等がすでに提供されている。しかし、これら皮膚老化の従来の防止手段は、全て皮膚老化に結果として関連する因子に着目した手段であり、「対処療法的」な域を出ることができず、充分な皮膚老化防止効果を得ることができないものであることは否定できない。そこで、皮膚老化を進行させる、より直接的な現象を食い止める「根本療法的」な手段の確立が現在求められてい

る。

#### [0004]

【発明が解決しようとする課題】皮膚老化を進行させる より直接的な現象として、主に真皮におけるコラーゲン 架橋(以下、コラーゲン架橋という)の増加が知られて 113 (Cutaneous AgingEdited by Albert M. Kligman a nd Yoshio Takasu University of Tokyo Pres, 263-27 4, 1988; Sugiyama T., Fujimoto D., Arai C. and H asegawa M., Biomed Res 8, 349-351, 1987 )。すなわ ち、上記した様々な皮膚老化因子、特に紫外線(特に、 真皮まで容易に到達する長波長紫外線(UVA))曝露 に伴い (紫外線の曝露によるコラーゲンの架橋について は "Fujimori E., FEBS Lett 235(1-2), 98-102, 198 8"に記載されている)、真皮における主要な細胞であ る線維芽細胞の増殖活性やコラーゲン等の合成・分解機 能が低下して、このコラーゲン等のターンオーバー速度 も遅くなる。その結果、コラーゲン等が様々な修飾や変 性を受けることになり、皮膚中のコラーゲンの架橋が増 加するものと推測される。

【0005】このコラーゲン架橋が増加するにつれて、 皮膚の弾力がなくなり、しわやたるみも増加して、皮膚 の老化が進行する。本発明は、このコラーゲン架橋の進 行を食い止める「根本療法的」手段を確立して、皮膚の 老化防止を効果的に防止する皮膚外用剤の提供をその課 題とする。

#### [0006]

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記の課題に鑑み鋭意検討を重ねた。その結果、特定のアミノエチル化合物と茶抽出物を組み合わせて有効成分とする皮膚外用剤を用いることにより上記の課題を解決することが可能であることを見出した。すなわち、本願において本発明者は、以下に示す発明を提供する。

【0007】請求項1において、

定

$$NH_2CH_2CH_2X$$
 (I)

(式中、Xは $-SO_2$ HXは $-SO_2$ SHvある)で示されるアミノエチル化合物の1種Xは2種並vに茶抽出物を含んでなる皮膚外用剤を提供する。

【0008】請求項2において、1種又は2種の前記請求項1記載のアミノエチル化合物(I)を、皮膚外用剤全体の0.001重量%以上、同1.0重量%以下の範囲で含んでなる皮膚外用剤を提供する。

【0009】請求項3において、1種又は2種の前記請求項1記載のアミノエチル化合物(I)を、皮膚外用剤全体の0.01重量%以上、同0.5重量%以下の範囲で含んでなる皮膚外用剤を提供する。

【0010】請求項4において、茶抽出物を、皮膚外用 剤全体の0.001重量%以上、同20重量%以下の範 囲で含んでなる前記請求項1乃至請求項3のいずれかの 請求項記載の皮膚外用剤を提供する。 【0011】請求項5において、茶抽出物を、皮膚外用 剤全体の0.01重量%以上、同10重量%以下の範囲 で含んでなる前記請求項1乃至請求項3のいずれかの請 求項記載の皮膚外用剤を提供する。

#### [0012]

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施の形態について説明する。本発明皮膚外用剤には、上記式(I)に示すアミノエチル化合物が配合される。式(I)に示すアミノエチル化合物、すなわち、Xが-SO2H、すなわちスルフィン酸基である2-アミノエチルスルフィン酸(ヒポタウリン)、及びXが-SO2SH、すなわちチオスルホン酸基である2-アミノエチルチオスルホン酸基である2-アミノエチルチオスルホン酸基である2-アミノエチルチオスルホン酸表である2-アミノエチルチオスルホン酸、脚にと下を含め多くの哺乳類の主要臓器、例えば心臓、脳、肝臓等に含有され、また日常摂取する食物の中にも多く含まれるものである。また、皮膚に対する刺激、痒み、かぶれ等の副作用も報告されていない。よって、式(I)に示すアミノエチル化合物を本発明皮膚外用剤に配合しても安全性については問題がないことは明らかである。

【0013】また、これらのアミノエチル化合物(I)は、システイン等の入手が容易なチオ化合物から通常公知の方法で容易に製造することが可能であり、また市販品を本発明皮膚外用剤に配合することも可能である。これらのアミノエチル化合物(I)を本発明皮膚外用剤中に配合することにより、コラーゲン架橋の抑制という作用を通じて本発明皮膚外用剤において所望する効果の発現に大きく寄与することができる。

【0014】すなわち、本発明皮膚外用剤は、コラーゲン架橋を抑制することにより、太陽からの紫外線被曝により惹起される皮膚の老化現象である光老化はもちろん、加齢による老化の進行の抑制をも含めて皮膚の老化による皮膚の弾力性の減退やしわ・たるみの発生を防止することができる。

【0015】これらのアミノエチル化合物(I)の本発明皮膚外用剤における配合量は、本発明皮膚外用剤に配合する他成分の種類若しくは量等によって適宜変更すべきものであり、一概に規定されるべきものではないが、概ね本発明皮膚外用剤全体の0.001重量%以上、同1.0重量%以下の範囲で配合される。本発明皮膚外用剤におけるアミノエチル化合物(I)の配合量が本発明皮膚外用剤全体の0.001重量%未満であると、コラーゲン架橋阻害作用を通じて、上記の所望する効果を本発明皮膚外用剤において発揮することが困難になる故に好ましくない。また、本発明皮膚外用剤全体の1.0重量%を越えて配合しても、配合量の増大に見合った、上記効果の増強がもはや見られず好ましくない。

【0016】そして、上記効果の発現強度と配合量との 兼ね合いから、本発明皮膚外用剤中へのアミノエチル化 合物(I)は、概ね本発明皮膚外用剤全体の0.01重 量%以上、同0.5重量%以下の範囲で配合するのが好 ましい。

【0017】本発明皮膚外用剤全体の0.001重量%以上、同0.01重量%未満程度の配合量であると、コラーゲン架橋の抑制効果がアミノエチル化合物(I)の配合のみでは十分ではない場合が多く、結果として、他の補助成分等の配合量を増大させることが必要になる傾向がある。

【0018】また、本発明皮膚外用剤全体の0.5重量%を越えて、同1.0重量%以下程度の配合量では、アミノエチル化合物(I)の配合量の増大に対する所望の効果の発現の増強が緩徐となり、むしろ他の補助成分を積極的に配合する方が結果として優れた効果を本発明皮膚外用剤が発揮する傾向にある。

【0019】前記した2種のアミノエチル化合物(I)は、それぞれを単独に本発明皮膚外用剤中に配合することが可能であることは勿論であるが、これらを組み合わせて配合することも可能であり、1種のアミノエチル化合物(I)を配合するよりも、2種を組み合わせて配合する方がコラーゲン架橋の抑制が増強される傾向が認められる。なお、2種のアミノエチル化合物(I)を共に本発明皮膚外用剤中に配合する場合の両者の本発明皮膚外用剤における配合比率は任意であり、特に限定されない

【〇〇2〇】本発明皮膚外用剤には、さらに茶(Thea s inensis L.)抽出物が配合される。本発明皮膚外用剤中に茶抽出物を配合することにより、茶の抽出成分が有する多様な生理的作用、例えば茶抽出物中のカテキン類等の抗酸化物質による抗菌作用や過酸化脂質に対する抗酸化作用や、タンニンの収斂効果が、上述した本発明皮膚外用剤において所望する効果を相乗的に発揮させることができる。

【0021】本発明において配合され得る茶抽出物の種類は、本発明皮膚外用剤に配合することが可能であり、 上記の相乗的効果を本発明皮膚外用剤において発揮する ことが可能な限り特に限定されない。よって、以下に茶 抽出物を挙げるが、これらの茶抽出物に本発明皮膚外用 剤に配合可能な茶抽出物が限定されるものでないことは 勿論である。

【0022】本発明で用いられる茶抽出物は、緑茶に代表される不醗酵茶、ウーロン茶、白茶に代表される半醗酵茶及び紅茶に代表される醗酵茶のいずれからの抽出物でも本発明皮膚外用剤に配合することができる。また、これらの茶をさらに加工して得られるほうじ茶、黒茶、黄茶等の加工茶からの抽出物も本発明皮膚外用剤に配合することができる。

【0023】また、上記のように加工された茶だけではなく、生の茶(Thea sinensis L.)葉からの抽出物も本発明皮膚外用剤中に配合することが可能であり、さらに茶(Thea sinensis L.)の茶葉以外の部位、例えば茎、根等由来の抽出物をも本発明皮膚外用剤中に配合するこ

とが可能である。

【0024】なお、これらの茶抽出物の抽出方法は、特に限定されるものではなく、水、アルコール等の親水性有機溶剤、水と親水性有機溶剤との混合液、グリセリン、1、3ーブチレングリコール等の多価アルコール又は水と多価アルコールとの混合液により抽出され、その抽出過程も通常公知の過程、例えば向流抽出法や二段階抽出法等のインスタント茶の製造に汎用されている過程を経て抽出することもできる。さらに本発明皮膚外用剤には、上記茶抽出物の市販品を用いることも可能であることは勿論である。

【0025】また、茶抽出物の配合量は、本発明皮膚外用剤の剤形や付与すべき抗老化作用の程度に応じて適宜変更可能であるが、通常は、本発明皮膚外用剤全体に対して0.01重量%以上、同20重量%以下であり、同0.1重量%以上、同10重量%以下で好ましく配合される。配合量が本発明皮膚外用剤全体に対して0.01重量%未満では、充分に茶抽出物を配合することによる相乗効果が発揮されない傾向にある。また、本発明皮膚外用剤全体の20重量%を越えて配合しても、配合量の増加に見合った相乗効果の増強が見られない傾向にある。

【0026】以上記載した有効成分を含有する本発明皮膚外用剤は、皮膚の老化抑制という所期の効果を発揮することが十分可能である。しかしながら、必要に応じて他の薬効成分の配合により、皮膚外用剤が一般的に奏するであろう効果を付与する目的で、この他の薬効成分を本発明皮膚外用剤に配合することは、その配合により本発明の所期の効果を損なわない範囲で可能である。

【0027】例えば、保湿効果を付与することは、皮膚の乾燥による老化を防ぐ等の目的で有用である。この場合は、例えばポリエチレングリコール、プロピレングリコール、グルセリン、1,3ーブチレングリコール、ヘキシレングリコール、キシリトール、ソルビトール、マルチトール、コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸、ムコイチン硫酸、カロニン酸、アテロコラーゲン、コレステリルー12ーヒドロキシステアレート、乳酸ナトリウム、胆汁酸塩、d1ーピロリドンカルボン酸塩、短鎖可溶性コラーゲン、ジグリセリン(EO) PO付加物、イザヨイバラ抽出物、セイヨウノコギリソウ抽出物、メリロート抽出物等の保湿剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能である。

【0028】抗紫外線効果を付与することは、皮膚における過度の紫外線被曝による光老化を抑制する上で有用である。この場合は、例えばメチルアントラニレート、ホモメンチルーNーアセチルアントラニレート等のアントラニル酸系紫外線吸収剤; 2, 4ージヒドロキシベンゾフェノン、2, 2'ージヒドロキシー4, 4'ージメトキシベンゾフェノン、2, 2',4,4'ーテトラヒ

ドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシー4-メトキ シベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシー 4'ーメチルベンゾフェノン、2-ヒドロキシー4ーメ トキシベンゾフェノンー5ースルホン酸塩、4ーフェニ ルベンゾフェノン、2-エチルヘキシル-4'-フェニ ルーベンゾフェノン-2-カルボキシレート、2-ヒド ロキシー4-n-オクトキシベンゾフェノン、4-ヒド ロキシ-3-カルボキシベンゾフェノン等のベンゾフェ ノン系紫外線吸収剤:2,2'-ヒドロキシー5ーメチ ルフェニルベンゾトリアゾール、2-(2'-ヒドロキ シー5'-t-オクチルフェニル) ベンゾトリアゾー ル、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル) ベンゾトリアゾール等のベンゾトリアゾール系紫外線吸 収剤:ジアニソイルメタン、4-メトキシ-4'-t-ブチルジベンゾイルメタン (パルソールA) 等の長波長 紫外線吸収剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能 である。

【0029】また、パラアミノ安息香酸(以下、PAB Aという)、PABAモノグリセリンエステル、N, N ージプロポキシPABAエチルエステル、N, Nージエ トキシPABAエチルエステル、N, NージメチルPA BAエチルエステル、N, N-ジメチルPABAブチル エステル、N,N-ジメチルPABAアミルエステル等 の安息香酸系紫外線吸収剤;ジプロピレングリコールサ リシレート、エチレングリコールサリシレート、ミリス チルサリシレート、メチルサリシレート、アミルサリシ レート、メンチルサリシレート、ホモメンチルサリシレ ート、オクチルサリシレート、フェニルサリシレート、 ベンジルサリシレート、p-イソプロパノールフェニル サリシレート等のサリチル酸系紫外線吸収剤;オクチル シンナメート、エチルー4ーイソプロピルシンナメー ト、メチルー2, 5ージイソプロピルシンナメート、エ チルー2、4ージイソプロピルシンナメート、メチルー 2.4-ジイソプロピルシンナメート、プロピルーpー メトキシシンナメート、イソプロピルーpーメトキシシ ンナメート、イソアミルーpーメトキシシンナメート、 オクチルーpーメトキシシンナメート(2-エチルヘキ シルーpーメトキシシンナメート)、2-エトキシエチ ルーpーメトキシシンナメート、シクロヘキシルーpー メトキシシンナメート、エチルーα-シアノーβ-フェ ニルシンナメート、2-エチルヘキシル-α-シアノー β-フェニルシンナメート、グリセリルモノー2-エチ ルヘキサノイルージパラメトキシシンナメート、メトキ シケイ皮酸オクチル、3,4,5-トリメトキシケイ皮 酸-3-メチル-4-[メチルビス (トリメチルシロキ シ) シリル] ブチル、p-ジメトキシケイ皮酸モノエチ ルエステル等のケイ皮酸系紫外線吸収剤;3-(4'-メチルベンジリデン) -d, 1-カンファー、3-ベン ジリデンーd, 1-カンファー、5-(3,3-ジメチ ルー2-ノルボルニリデン) -3-ペンテン-2-オン

等のカンファー誘導体;ウロカニン酸、ウロカニン酸エチルエステル、2-フェニル-5-メチルベンゾオキサゾール、ジベンザラジン等の中波長紫外線(UVB)吸収剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能である。

【0030】さらに、酸化チタン( $TiO_2$ )、タルク( $MgSiO_2$ )、カルミン( $FeO_2$ )、ベントナイト、カオリン、酸化亜鉛(ZnO)等の紫外線遮断剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能である。

【0031】美白効果を付与することは、さらに紫外線による皮膚への悪影響を緩和する等の目的で有用である。この場合は、胎盤抽出物、グルタチオン、ユキノシタ抽出物等の美白剤を本発明皮膚外用剤に配合することが可能である。

【0032】消炎効果を付与することは、上記と同じく 紫外線による皮膚への悪影響を緩和する等の目的で有用 である。この場合は、グリチルリチン酸誘導体、グリチ ルレチン酸誘導体、サリチル酸誘導体、ヒノキチオー ル、酸化亜鉛、アラントイン等の消炎剤を本発明皮膚外 用剤に配合することが可能である。

【0033】同様に紫外線による皮膚への悪影響を緩和し、さらに皮膚の老化を抑制する等の目的で、ローヤルゼリー、感光素、コレステロール誘導体、幼牛血液抽出物等の賦活剤;ノニル酸ワレニルアミド、ニコチン酸ベンジルエステル、ニコチン酸βーブトキシエチルエステル、カプサイシン、ジンゲロン、カンタリスチンキ、イクタモール、カフェイン、タンニン、αーボルネオール、ニコチン酸トコフェロール、イノシトールへキサニコチネート、シクランデレート、シンナリジン、トラゾリン、アセチルコリン、ベラパミル、セファランチン、アーオリザノール等の血行促進剤;硫黄、チアントール等の抗脂漏剤等を本発明皮膚外用剤中に配合することができる。

【0034】また、多様な目的から、オウバク抽出成分、オウレン抽出成分、シコン抽出成分、シャクヤク抽出成分、センブリ抽出成分、バーチ抽出成分、アロエ抽出成分、ビワ抽出成分、ニンジン抽出成分、アロエ抽出成分、ゼニアオイ抽出成分、アイリス抽出成分、ブドウ抽出成分、サフラン抽出成分、ヘチマ抽出成分、ユリ抽出成分、サフラン抽出成分、センキュウ抽出成分、オノニス抽出成分、ローズマリー抽出成分、ニンニク抽出成分、トウガラシ抽出成分、イサイヨバラ抽出成分、セイヨウノキギリソウ抽出成分、メリロート抽出成分、チンピ、トウキ等の植物抽出物を本発明皮膚外用剤中に配合することも可能である。

【0035】さらに、各々のビタミンが有する固有の効果、例えば皮膚の老化の抑制効果を本発明皮膚外用剤にさらに付与するために、ビタミンA油、レチノール、酢酸レチノール等のビタミンA類;リボフラビン、酪酸リボフラビン、フラビンアデニンヌクレオチド等のビタミ

ンB。類;ピリドキシン塩酸塩、ピリドキシンジオクタ ノエート等のビタミンB。類; L-アスコルビン酸、L アスコルビン酸ジパルミチン酸エステル、L-アスコ ルビン酸-2-硫酸ナトリウム、L-アスコルビン酸リ ン酸エステル、DL-α-トコフェロール-L-アスコ ルビン酸リン酸ジエステルジカリウム等のビタミンC 類;パントテン酸カルシウム、D-パントテニルアルコ ール、パントテニルエチルエーテル、アセチルパントテ ニルエチルエーテル等のパントテン酸類: エルゴカルシ フェロール、コレカルシフェロール等のビタミンD類; ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等 のニコチン酸類: α-トコフェロール、酢酸トコフェロ ール、ニコチン酸DL-α-トコフェロール、コハク酸  $DL-\alpha-$ トコフェロール等のビタミンE類:ビタミン P、ビオチン等のその他のビタミン類を本発明皮膚外用 剤中に配合することができる。

【0036】なお、上に挙げた薬効成分に、本発明皮膚外用剤に配合可能な他の薬効成分が限定されるものではない。また、上に挙げた他の薬効成分に対応する薬効も、上記に限定されるものではない。例えば、ビタミンC類は美白成分として用いることができると共に、抗酸化助剤としても用いることが可能である。さらに、上に挙げた他の薬効成分は、単独で本発明皮膚外用剤に配合することの他に、2種以上の上記薬効成分を、目的に応じ、適宜組み合わせて配合することも可能である。

【0037】本発明は、外皮に適用される化粧料、医薬品、医薬部外品等に広く適用することが可能であり、その剤形も水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末系、油液系、ゲル系、軟膏系、エアゾール系、水ー油2層系、水ー油-粉末3層系等、幅広い剤形を採り得る。すなわち、基礎化粧品であれば、洗顔料,化粧水,乳液,クリーム,ジェル,エッセンス(美容液),パック・マスク等の形態に、上記の多様な剤形において広く適用可能である。また、メーキャップ化粧品であれば、ファンデーション等の形態に広く適用可能である。さらに、医薬品又は医薬部外品であれば、各種の軟膏剤等の形態に広く適用が可能である。そして、これらの剤形及び形態に、本発明皮膚外用剤の採り得る形態が限定されるものではない

【0038】本発明皮膚外用剤においては、上記の所望する剤形及び形態に応じて通常公知の基剤成分を、その配合により本発明の所期の効果が損なわれない範囲で広く配合することができる。

【0039】すなわち、アボガド油、ツバキ油、月見草油、タートル油、マカデミアナッツ油、トウモロコシ油、ミンク油、オリーブ油、ナタネ油、卵黄油、ゴマ油、パーシック油、小麦胚芽油、サザンカ油、ヒマシ油、アマニ油、サフラワー油、綿実油、エノ油、大豆油、落花生油、茶実油、カヤ油、コメヌカ油、シナギリ油、日本キリ油、ホホバ油、胚芽油、トリグリセリン、

トリオクタン酸グリセリン、トリイソパルミチン酸グリ セリン等の液体油脂;カカオ脂、ヤシ油、馬脂、硬化ヤ シ油、パーム油、牛脂、羊脂、硬化牛脂、パーム核油、 豚脂、牛骨脂、モクロウ核油、硬化油、牛脚脂、モクロ ウ、硬化ヒマシ油等の固体油脂;ミツロウ、カンデリラ ロウ、綿ロウ、カルナウバロウ、ベイベリーロウ、イボ タロウ、鯨ロウ、モンタンロウ、ヌカロウ、ラノリン、 カポックロウ、酢酸ラノリン、液状ラノリン、サトウキ ビロウ、ラノリン脂肪酸イソプロビル、ラウリン酸へキ シル、還元ラノリン、ジョジョバロウ、硬質ラノリン、 セラックロウ、POEラノリンアルコールエーテル、P OEラノリンアルコールアセテート、POEコレステロ ールエーテル、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコー ル、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等のロ ウ類;流動パラフィン、オゾケライト、スクワレン、プ リスタン、パラフィン、セレシン、スクワレン、ワセリ ン、マイクロクリスタリンワックス等の油分等の炭化水 素油; ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステ アリン酸、ベヘン (ベヘニン)酸、オレイン酸、12-ヒドロキシステアリン酸、ウンデシレン酸、トール酸、 イソステアリン酸、リノール酸、リノレイン酸、エイコ サペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DH A) 等の高級脂肪酸; ラウリルアルコール、セチルアル コール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、 ミリスチルアルコール、オレイルアルコール、セトステ アリルアルコール等の直鎖アルコール、モノステアリル グリセリンエーテル (バチルアルコール)、2-デシル テトラデシノール、ラノリンアルコール、コレステロー ル、フィトステロール、ヘキシルドデカノール、イソス テアリルアルコール、オクチルドデカノール等の分枝鎖 アルコール等の高級アルコール;ミリスチン酸イソプロ ピル、オクタン酸セチル、ミリスチン酸オクチルドデシ ル、パルミチン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、 ラウリン酸ヘキシル、ミリスチン酸ミリスチル、オレイ ン酸デシル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、乳酸 セチル、乳酸ミリスチル、酢酸ラノリン、ステアリン酸 イソセチル、イソステアリン酸イソセチル、12-ヒド ロキシステアリル酸コレステリル、ジー2-エチルヘキ シル酸エチレングリコール、ジペンタエリスリトール脂 肪酸エステル、モノイソステアリン酸N-アルキルグリ コール、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、リンゴ 酸ジイソステアリル、ジー2-ヘプチルウンデカン酸グ リセリン、トリー2-エチルヘキシル酸トリメチロール プロパン、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパ ン、テトラー2-エチルヘキシル酸ペンタンエリスリト ール、トリー2-エチルヘキシル酸グリセリン、トリイ ソステアリン酸トリメチロールプロパン、セチルー2-エチルヘキサノエート、2-エチルヘキシルパルミテー ト、トリミリスチン酸グリセリン、トリー2-ヘプチル ウンデカン酸グリセライド、ヒマシ油脂肪酸メチルエス

テル、オレイン酸オイル、セトステアリルアルコール、 アセトグリセライド、パルミチン酸2-ヘプチルウンデ シル、アジピン酸ジイソブチル、N-ラウロイルーL-グルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、アジピ ン酸ジ-2-ヘプチルウンデシル、エチルラウレート、 セバチン酸ジー2-エチルヘキシル、ミリスチン酸2-ヘキシルデシル、パルミチン酸2-ヘキシルデシル、ア ジピン酸2-ヘキシルデシル、セバチン酸ジイソプロピ ル、コハク酸2-エチルヘキシル、酢酸エチル、酢酸ブ チル、酢酸アミル、クエン酸トリエチル等の合成エステ ル油; ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシ ロキサン、メチルハイドロジェンポリシロキサン等の鎖 状ポリシロキサン、デカメチルポリシロキサン、ドデカ メチルポリシロキサン、テトラメチルテトラハイドロジ ェンポリシロキサンなどの環状ポリシロキサン、3次元 網目構造を形成しているシリコン樹脂、シリコンゴム等 のシリコン類;セッケン用素地、ラウリン酸ナトリウ ム、パルミチン酸ナトリウム等の脂肪酸セッケン、ラウ リル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸K等の高級アルキル 硫酸エステル塩、POEラウリル硫酸トリエタノールア ミン、POEラウリル硫酸ナトリウム等のアルキルエー テル硫酸エステル塩、ラウロイルサルコシンナトリウム 等のN-アシルサルコシン酸、N-ミリストイル-N-メチルタウリンナトリウム、ヤシ油脂肪酸メチルタウリ ッドナトリウム、ラウリルメチルタウリッドナトリウム 等の高級脂肪酸アミドスルホン酸塩、POEオレイルエ ーテルリン酸ナトリウム、POEステアリルエーテルリ ン酸等のリン酸エステル塩、ジー2-エチルヘキシルス ルホコハク酸ナトリウム、モノラウロイルモノエタノー ルアミドポリオキシエチレンスルホコハク酸ナトリウ ム、ラウリルポリプロピレングリコールスルホコハク酸 ナトリウム等のスルホコハク酸塩、リニアドデシルベン ゼンスルホン酸ナトリウム、リニアドデシルベンゼンス ルホン酸トリエタノールアミン、リニアドデシルベンゼ ンスルホン酸等のアルキルベンゼンスルホン酸塩、N-ラウロイルグルタミン酸モノナトリウム、N-ステアロ イルグルタミン酸ジナトリウム、N-ミリストイルーL -グルタミン酸モノナトリウム等のN-アシルグルタミ ン酸塩、硬化ヤシ油脂肪酸グリセリン硫酸ナトリウム等 の高級脂肪酸エステル硫酸エステル塩、ロート油等の硫 酸化油、POEアルキルエーテルカルボン酸、POEア ルキルアリルエーテルカルボン酸塩、α-オレフィンス ルホン酸塩、高級脂肪酸エステルスルホン酸塩、二級ア ルコール硫酸エステル塩、高級脂肪酸アルキロールアミ ド硫酸エステル塩、ラウロイルモノエタノールアミドコ ハク酸ナトリウム、N-パルミトイルアスパラギン酸ジ トリエタノールアミン、カゼインナトリウム等のアニオ ン系界面活性剤;塩化ステアリルトリメチルアンモニウ ム、塩化ラウリルトリメチルアンモニウム等のアルキル トリメチルアンモニウム塩、塩化ジステアリルジメチル

アンモニウムジアルキルジルキルジメチルアンモニウム 塩、塩化ポリ(N,N'-ジメチル-3,5-メチレン ピペリジニウム)、塩化セチルピリジニム等のアルキル ピリジニウム塩、アルキル四級アンモニウム塩、アルキ ルジメチルベンジルアンモニウム塩、アルキルイソキノ リニウム塩、ジアルキルモリホニウム塩、POEアルキ ルアミン、アルキルアミン塩、ポリアミン脂肪酸誘導 体、アミルアルコール脂肪酸誘導体、塩化ベンザルコニ ウム、塩化ベンゼトニウム等のカチオン系界面活性剤; 2-ウンデシル-N, N, N-( ヒドロキシエチルカル ボキシメチル) -2-イミダゾリンナトリウム、2-コ コイル-2-イミタゾリニウムヒドロキサイド-1-カ ルボキシエチロキシ2ナトリウム塩等の、イミダゾリン 系両性界面活性剤、2-ヘプタデシル-N-カルボキシ メチルーNーヒドロキシエチルイミダゾリニウムベタイ ン、ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルベ タイン、アミドベタイン、スルホベタイン等のベタイン **系界面活性剤等の両性界面活性剤;ソルビタンモノオレ** エート、ソルビタンモノイソステアレート、ソルビタン モノラウレート、ソルビタンモノパルミテート、ソルビ タンモノステアレート、ソルビタンセスキオレエート、 ソルビタントリオレエート、ペンター2ーエチルヘキシ ル酸ジグリセロールソルビタン、テトラー2ーエチルへ キシル酸ジグリセロールソルビタン等のソルビタン脂肪 酸エステル類、モノ綿実油脂肪酸グリセリン、モノエル カ酸グリセリン、セスキオレイン酸グリセリン、モノス テアリン酸グリセリン、 $\alpha$ ,  $\alpha$ 'ーオレイン酸ピログル タミン酸グリセリン、モノステアリン酸グリセリンリン ゴ酸等のグリセリンポリグリセリン脂肪酸類、モノステ アリン酸プロピレングリコール等のプロピレングリコー ル脂肪酸エステル類、硬化ヒマシ油誘導体、グリセリン アルキルエーテル、ポリオキシエチレン・メチルポリシ ロキサン共重合体等の親油性非イオン界面活性剤;PO Eソルビタンモノオレエート、POE-ソルビタンモノ ステアレート、POE-ソルビタンモノオレート、PO E-ソルビタンテトラオレエート等のPOEソルビタン 脂肪酸エステル類、POE-ソルビットモノラウレー ト、POE-ソルビットモノオレエート、POE-ソル ビットペンタオレエート、POE-ソルビットモノステ アレート等のPOEソルビット脂肪酸エステル類、PO E-グリセリンモノステアレート、POE-グリセリン モノイソステアレート、POE-グリセリントリイソス テアレート等のPOEグリセリン脂肪酸エステル類、P OEモノオレエート、POEジステアレート、POEモ ノジオレエート、システアリン酸エチレングリコール等 のPOE脂肪酸エステル類、POEラウリルエーテル、 POEオレイルエーテル、POEステアリルエーテル、 POEベヘニルエーテル、POE2-オクチルドデシル エーテル、POEコレスタノールエーテル等のPOEア ルキルエーテル類、POEオクチルフェニルエーテル、

POEノニルフェニルエーテル、POEジノニルフェニ ルエーテル等のPOEアルキルフェニルエーテル類、ブ ルロニック等のプルアロニック型類、POE・POPセ チルエーテル、POE・POP2-デシルテトラデシル エーテル、POE・POPモノブチルエーテル、POE ・POP水添ラノリン、POE・POPグリセリンエー テル等のPOE・POPアルキルエーテル類、テトロニ ック等のテトラPOE・テトラPOPエチレンジアミン 縮合物類、POEヒマシ油、POE硬化ヒマシ油、PO E硬化ヒマシ油モノイソステアレート、POE硬化ヒマ シ油トリイソステアレート、POE硬化ヒマシ油モノピ ログルタミン酸モノイソステアリン酸ジエステル、PO E硬化ヒマシ油マレイン酸等のPOEヒマシ油硬化ヒマ シ油誘導体、POEソルビットミツロウ等のPOEミツ ロウ・ラノリン誘導体、ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミ ド、ラウリン酸モノエタノールアミド、脂肪酸イソプロ パノールアミド等のアルカノールアミド、POEプロピ レングリコール脂肪酸エステル、POEアルキルアミ ン、POE脂肪酸アミド、ショ糖脂肪酸エステル、PO Eノニルフェニルホルムアルデヒド縮合物、アルキルエ トキシジメチルアミンオキシド、トリオレイルリン酸等 の親水性非イオン界面活性剤; エチルパラベン、ブチル パラベン等の防腐剤; アラアビアガム, トラガカントガ ム、ガラクタン、グアガム、キャロブガム、カラヤガ ム, カラギーナン, ペクチン, カンテン, クインスシー ド(マルメロ),アルゲコロイド(カッソウエキス), デンプン (コメ, トウモロコシ, バレイショ, コム ギ),グリチルリチン酸等の植物系高分子、キサンタン ガム、デキストラン、サクシノグルカン、プルラン等の 微生物系高分子、コラーゲン, カゼイン, アルブミン, ゼラチン等の動物系高分子等の天然の水溶性高分子;カ ルボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデ ンプン等のデンプン系高分子メチルセルロース、ニトロ セルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロ ピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、セルロ ース硫酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、 カルボキシメチルセルロースナトリウム(CMC)、結 晶セルロース、セルロース末等のセルロース系高分子、 アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコー ルエステル等のアルギン酸系高分子等の半合成の水溶性 高分子:ポリビニルアルコール、ポリビニルメチルエー テル、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマ 一(カーボポール)、アルキル変性カルボキシビニルポ リマー等のビニル系高分子、ポリエチレングリコール2 000、4000、6000等のポリオキシエチレン系 高分子、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重 合体共重合系高分子、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリ エチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル 系高分子、ポリエチレンイミン、カチオンポリマー等の 合成の水溶性高分子;ベントナイト、ケイ酸A1Mg

(ビーガム)、ラポナイト、ヘクトライト、無水ケイ酸 等の無機の水溶性高分子; アラビアガム、カラギーナ ン、カラヤガム、トラガカントガム、キャロブガム、ク インスシード(マルメロ)、カゼイン、デキストリン、 ゼラチン、ペクチン酸ナトリウム、アラギン酸ナトリウ ム、メチルセルロース、エチルセルロース、CMC、ヒ ドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロ ース、PVA、PVM、PVP、ポリアクリル酸ナトリ ウム、カルボキシビニルポリマー、ローカストビーンガ ム、グアーガム、タマリントガム、ジアルキルジメチル アンモニウム硫酸セルロース、キサンタンガム、ケイ酸 アルミニウムマグネシウム、ベントナイト、ヘクトライ ト等の増粘剤;タルク、カリオン、雲母、絹雲母(セリ サイト)、白雲母、金雲母、合成雲母、紅雲母、黒雲 母、リチア雲母、パーミキュライト、炭酸マグネシウ ム、炭酸カルシウム、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸バリ ウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸 ストロンチウム、タングステン酸金属塩、マグネシウ ム、シリカ、ゼオライト、硫酸バリウム、焼成硫酸カル シウム(焼セッコウ)、リン酸カルシウム、弗素アパタ イト、ヒドロキシアパタイト、セラミックパウダー、金 属石鹸(ミリスチン酸亜鉛、パルミチン酸カルシウム、 ステアリン酸アルミニウム)、窒化ホウ素等の無機粉 末、ポリアミド樹脂粉末 (ナイロン粉末)、ポリエチレ ン粉末、ポリメタクリル酸メチル粉末、ポリスチレン粉 末、スチレンとアクリル酸の共重合体樹脂粉末、ベンゾ グアナミン樹脂粉末、ポリ四弗化エチレン粉末、セルロ ース粉末等の有機粉末等の粉末成分;二酸化チタン、酸 化亜鉛等の無機白色顔料、酸化鉄(ベンガラ), チタン 酸鉄等の無機赤色系顔料、ケー酸化鉄等の無機褐色系顔 料、黄酸化鉄、黄土等の無機黄色系顔料黒酸化鉄、カー ボンブラック、低次酸化チタン等の無機黒色系顔料、マ ンゴバイオレット、コバルトバイオレット等の無機紫色 系顔料、酸化クロム、水酸化クロム、チタン酸コバルト 等の無機緑色系顔料、群青、紺青等の無機青色系顔料、 酸化チタンコーテッドマイカ,酸化チタンコーテッドオ キシ塩化ビスマス、酸化チタンコーテッドタルク、着色 酸化チタンコーテッドマイカ、オキシ塩化ビスマス、魚 **鳞箔等のパール顔料**, アルミニウムパウダー, カッパー パウダー等の金属粉末顔料、赤色201号,赤色202 号, 赤色204号, 赤色205号, 赤色220号, 赤色 226号、赤色228号、赤色405号、橙色203号、橙色204号、黄色205号、黄色401号及び青色404号などの有機顔料、赤色3号、赤色104号、赤色106号、赤色227号、赤色230号、赤色401号、赤色505号、橙色205号、黄色4号、黄色5号、黄色202号、黄色203号、緑色3号、青色1号などのジルコニウム、バリウム又はアルミニウムレーキ等の有機顔料、クロロフィル、βーカロリン等の天然色素等、チタンイエロー、カーサミン、紅花赤等の色剤等;さらに香料、水、アルコール等を必要に応じて本発明皮膚外用剤中に適宜配合することができる。本発明皮膚外用剤の具体的な処方については、後述する実施例において記載する。

[0040]

【実施例】次に、本発明を実施例等により、さらに具体 的に説明する。ただし、これにより、本発明の技術的範 囲が限定解釈されるものではない。

(試験例) 紫外線によるコラーゲンの架橋防止効果 (1) まず、紫外線によるコラーゲンの架橋の割合を求める方法について説明する。コラーゲンはヒト胎盤からペプシン処理より抽出し、塩析より精製して調製した (Nishihara T. and Miyata T., Collagen Synposium \_ 3,66 -93,1962 )。そして、電気泳動法 (Hayahi T. and Nagai Y., J Biochem, 86(2), 453-459, 1962 )により、このコラーゲンの純度を測定すると94%であった。次に、この抽出精製したコラーゲン(最終濃度1mg/ml )をpH7. 4のリン酸緩衝液中で37℃に保つことによりコラーゲンと棋を形成させ、後述する各種試料をコラーゲンと共存させて、7. OJ/cm²のエネルギーの紫外線(TOSHIBA FL2OS・BLBランプ、UVA領域、ピーク365nm)を照射した(UVA強度:1.4ml/cm², 照射時間:90分)。

【0041】照射後のコラーゲンを電気泳動法とデンシトメーター(コスモ社製蛍光デンシトメーターF -80 8)により解析し、上記の紫外線照射により架橋されたコラーゲンの割合を測定した。そして、次式から後述する各種の試料の添加によるコラーゲンの架橋の抑制率を求めた。

【0042】 【数1】

抑制率 (%) = 100 - 名試料のコラーゲンの架橋度 - 架外線未照射のコラーゲンの架橋度 ×100 対照のコラーゲンの架橋度 - 紫外線未照射のコラーゲンの架橋度

(対版:リン酸緩硬化)

【0043】(2)次に、アミノエチル化合物(I)の一態様である2-アミノエチルチオスルホン酸と茶抽出物(茶葉を乾燥し、30%ブタノールで抽出したもの)を、この2-アミノエチルチオスルホン酸量を変えて組み合わせた場合のコラーゲン架橋の形成阻害作用につい

て検討した試験結果を第1表に示す。 なお、表中の% は全て重量%を意味する(抑制率を除く)。

[0044]

【表1】第1表

<del></del>		2-アミノエチルチオスルホン酸	茶抽出物	抑制率 (%)
	1	5.0%	5.0%	75
	2	1.0%	5.0%	80
	3	0. 5%	5.0%	8 9
	4	0. 1%	5.0%	8 6
試験例	5	0.05%	5. 0%	8.3
	6	0.01%	5. 0%	80
	7	0. 001%	5. 0%	6 5
	8	0. 0001%	5. 0%	5 1
対照例	1	0 %	5. 0%	40

【0045】第1表に示した結果から、2-アミノエチルチオスルホン酸と茶抽出物をコラーゲンと共存させることにより、前述のごとく皮膚老化に極めて深く関連するコラーゲン架橋の形成が著しく抑制されることが明らかになった。すなわち、2-アミノエチルチオスルホン酸と茶抽出物とは、本発明外用剤の有効成分として極めて有用であることが明らかになった。

【0046】また、2-アミノエチルチオスルホン酸の添加により、確実に50%以上のコラーゲン架橋の形成抑制率を達成するためには、試験系成分全体の0.001重量%以上の2-アミノエチルチオスルホン酸を系に添加することが必要であり、系への2-アミノエチルチオスルホン酸の添加量が試験系成分全体の0.001重量%未満であると、コラーゲン架橋を効果的に抑制する

ことが困難になる傾向にあることが、試験例7及び試験例8により明らかになった。

【0047】また逆に、2-アミノエチルチオスルホン酸の系への添加量が、試験系成分全体の1.0重量%を越えると、それ以上追加配合しても、さらなるコラーゲン架橋の形成抑制率の向上が期待できないことも、試験例1により明らかになった。

【0048】(3)さらに、茶抽出物量を変えて組み合わせた場合のコラーゲン架橋の形成阻害作用について検討した試験結果を第2表に示す。なお、表中の%は全て重量%を意味する(抑制率を除く)。

[0049]

【表2】第2表

試験例	2-アミノエチルチオスルホン酸	茶抽出物	抑制率 (%)
9	0.1%	30.0%	7 5
10	0. 1%	20.0%	8 5
11	0. 1%	10.0%	8 8
1 2	0. 1%	5.0%	8 6
1 3	0. 1%	1.0%	8 4
14	0. 1%	0.5%	80
1 5	0. 1%	0. 1%	. 78
16	0. 1%	0. 05%	77
1 7	0. 1%	0.01%	7 2
18	0. 1%	0. 0059	6 1
対照例 2	0. 1%	0 %	6.5
対照例 3	0 %	0%	0

【0050】第2表に示した結果から、前記第1表に示した結果と同様に2-アミノエチルチオスルホン酸と茶抽出物をコラーゲンと共存させることにより、前述のごとく皮膚老化に極めて深く関連するコラーゲン架橋の形成が著しく抑制されることが明らかになった。

【0051】そして、茶抽出物(茶葉を乾燥させ、30%エタノールで抽出したもの)の添加により、相乗的にコラーゲン架橋の形成抑制率を達成するためには、試験系成分全体の0.01重量%以上の茶抽出物を系に添加することが必要であり、系への茶抽出物の添加量が試験系成分全体の0.01重量%未満であると、コラーゲン

架橋を相乗的に抑制することが困難になる傾向にあることが、試験例17及び試験例18により明らかになった。

【0052】また逆に、茶抽出物の系への添加量が、試験系成分全体の20.0重量%を越えると、それ以上追加配合しても、さらなるコラーゲン架橋の形成抑制率の向上が期待できないことも、試験例9及び試験例10により明らかになった。

【0053】(3)アミノエチル化合物(I)を組み合わせて配合した場合の相乗効果の検討

前述の2-アミノエチルチオスルホン酸に加えて、アミ

ノエチル化合物(I)の他態様である、2-アミノエチルスルフィン酸を試験系に組み合わせて添加した場合について検討した試験結果を第3表に示す。なお、表中の

%は全て重量%を意味する(抑制率を除く)。 【0054】

【表3】第3表

6440A.004	2ーアミノエチル	2ーアミノエチル	茶抽出物	抑制率 (%)
試験例	テオスルホン酸	スルフィン酸		
1 9	0.05%	0.05%	0 %	7 2
20	0, 05%	0.05%	1. 0 %	90
対照例 4	0. 1%	0 %	0 %	6 8
分照例 5	0 %	0.1%	0 %	6 5
対照例 6	0 %	0 %	1. 0 %	3 5

【0055】第3表において、試験例19と対照例4又は対照例5、及び試験例20と前記第2表における試験例15との比較により、2種類のアミノエチル化合物(I)を組み合わせることで、1種類のアミノエチル化合物(I)のみを用いる場合よりも優れたコラーゲン架橋の形成の抑制効果が発揮されること、及び2種類のア

ミノエチル化合物(I)を組み合わせて、さらに茶抽出物を配合することにより非常に優れたコラーゲン架橋の形成の抑制効果が発揮されることが明らかになった。

【0056】以下に、種々の剤形の本発明皮膚外用剤の配合例を実施例として説明する。なお、各皮膚外用剤とも優れた抗老化効果を発揮した。

〔実施例1〕 化粧水

	里量%
(1)2-アミノエチルチオスルホン酸	0.05
(2)茶抽出物	
(茶葉を乾燥し、30%エタノールで抽出したもの)	1. 0
(3)酢酸トコフェロール	0.01
(4)グリセリン	4.0
(5)1,3ープチレングリコール	4.0
(6)エタノール	8.0
(7)ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油	0.5
(8)メチルパラベン	0.2
(9) クエン酸	0.05
(10) クエン酸ソーダ	0.1
(11)香料	0.05
(12)精製水	残余

〈製法〉精製水に2-アミノエチルチオスルホン酸、茶抽出物、クエン酸、クエン酸ソーダ、グリセリン、1,3-ブチレングリコールを溶解した。別にエタノールにポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油、酢酸トコフ

ェロール、香料、メチルパラベンを溶解し、これを前記 精製水溶液に加えて可溶化し、沪過して化粧水を得た。 【0057】

し実施例と」 クリー。	実施例2〕	クリーム	۲,
-------------	-------	------	----

	重量%
(1) セトステアリルアルコール	3.5
(2)スクワラン	40.0
(3) ミツロウ	3.0
(4) 還元ラノリン	5.0
(5)エチルパラベン	0.3
(6)ポリオキシエチレン(20)ソルビタン	
モノパルミチン酸エステル	2. 0
(7)ステアリン酸モノグリセリド	2. 0
(8) N-ステアロイルグルタミン酸ナトリウム	0.5
(9)2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン	0.5
(10)メトキシケイ皮酸オクチル	1.0
(11)酢酸レチノール	2.0

(12)	月見草油	0.	05
(13)	香料	0.	03
(14)	2-アミノエチルスルフィン酸	0.	1
(15)	茶抽出物	5.	0
(茶	葉を乾燥し、これを醗酵させて、30%エタノールで抽出	した	もの)
(16);	ポリエチレングリコール1500	5.	0
(17)	<b></b> 情製水	残余	

〈製法〉セトステアリルアルコール、スクワラン、ミツロウ、還元ラノリン、エチルパラベン、ポリオキシエチレン(20)ソルビタンモノパルミチン酸エステル、ステアリン酸モノグリセリド、N-ステアロイルグルタミン酸ナトリウム、2-ヒドロキシー4-メトキシベンゾフェノン、メトキシケイ皮酸オクチル、酢酸レチノール、月見草油、香料を加熱溶解し(油相)、精製水に2

ーアミノエチルスルフィン酸、茶抽出物、ポリエチレングリコール1500を溶解し70℃に保った(水相)。次に、この水相に前記油相を撹拌しながら添加した。ホモミキサー処理し乳化粒子を細かくした後、撹拌しながら急冷し、クリームを得た。

# EL 0/

[0058]

〔実施例3〕 乳液

	重量%
(1)パラジメチルアミノ安息香酸-2-エチルヘキシル	0.1
(2) ジパラメトキシケイ皮酸モノー 2ーエチルヘキシル	0.2
(3)ステアリン酸	1.5
(4) セチルアルコール	0.5
(5)ミツロウ	2. 0
(6) ポリオキシエチレン (10) モノオレイン酸エステル	2. 0
( 7 ) L – アルギニン	0.3
(8) L-グルタミン酸ソーダ	0.02
(9) PCA-Na	0.05
(10)2-アミノエチルスルホン酸	0.2
(11)2-アミノエチルスルフィン酸	0.01
(12)茶抽出物	10.0
(茶葉を乾燥し、これを50%1,3-プチレンク゚リコール で抽出したも	の)
(13)グリセリン	3.0
(14) エタノール	3.0
(15) エチルパラベン	0.3
(16)香料	0.03
(17) カルボキシビニルポリマー	0.12
(18)精製水	残余

〈製法〉精製水に2-アミノエチルスルホン酸、2-アミノエチルスルフィン酸、L-アルギニン、L-グルタミン酸ソーダ、PCA-Na、グリセリン、エタノール、カルボキシビニルポリマーを加えて加熱溶解し70℃に保った(水相)。また一方、他の成分を混合し、加

熱溶解して70℃に保った(油相)。次に、前記水相に この油相を加えて予備乳化を行い、ホモミキサーで均一 に乳化した。その後撹拌しながら急冷して乳液を得た。 【0059】

〔実施例4〕 フォームマスク

	重量%
(1)2-アミノエチルチオスルホン酸	1. 0
(2)茶抽出物	0.1
(茶葉を乾燥し、これを醗酵させて、50%1,3-プチレンク゚リコール です	由出したもの)
(3)ステアリン酸	1. 0
(4)ベヘニン酸	1. 0
(5)自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	1.5
(6)モノステアリン酸ポリオキシエチレン (5)グリセリン	2.5
(7) バチルアルコール	1.5

(8)香料	0.05
(9) グリセリン	5.0
(10)1,3ーブチレングリコール	5.0
(11)ポリエチレングリコール1500	3.0
(12)メチルパラベン	0.1
(13) 水酸化カリウム	0.15
(14)精製水	残余
(15)液化石油ガス	6.0
(16) ジメチルエーテル	2. 0

〈製法〉精製水に2-アミノエチルチオスルホン酸、茶抽出物、グリセリン、1、3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール1500、メチルパラベン、水酸化カリウムを加え、70℃に加熱溶解した(水相)。一方、他の成分を混合して加熱溶解後に70℃に保って油

相を調製した。次に、上記水相にこの油相を加えて、均一に混合後、冷却した。そして、これを均一に混合したものを容器に充填して、最後に液化ガス、ジメチルエーテルを噴射剤として加え、フォームマスクを得た。 【0060】

〔実施例5〕 軟膏

	重量	:%
(1)2-アミノエチルチオスルホン酸	Ο.	1
(2) 2ーアミノエチルスルフィン酸	1.	0
(3)茶抽出物	20.	0
(茶葉を乾燥し、これを半醗酵させて、50%グリセリンで抽	出したも	の)
(4)パラジメチルアミノ安息香酸オクチル	4.	0
(5) ブチルメトキシベンゾイルメタン	0.	5
(6) 酢酸トコフェロール	0.	5
(7)パルミチン酸レチノール	1.	0
(8) ステアリルアルコール	18.	0 .
(9) モクロウ	20.	0
(10)ポリオキシエチレン(10)モノオレイン酸エステル	0.	25
(11)グリセリンモノステアリン酸エステル	0.	3
(12) ワセリン	32.	0
(13) 精製水	残余	ŧ

〈製法〉精製水に2-アミノエチルチオスルホン酸、2-アミノエチルスルフィン酸、茶抽出物を溶解し70℃に保った(水相)。また一方、その他の成分を70℃にて混合溶解した(油相)。次に、上記水相にこの油相を加え、ホモミキサーで均一に乳化し、その後冷却して軟

膏を得た。

[0061]

【発明の効果】本発明により、皮膚の老化を防止する抗 老化皮膚外用剤が提供される。

フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>6</sup>

識別記号 广内整理番号

FΙ

技術表示箇所

//(A61K 31/185 35:78)